

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
CENTRE DE TRANSFUSION SANGUINE

FACULTÉ DE MÉDECINE
DOCTEUR ROGER FISCHER (Chargé de cours)

Polyarthrite chronique évolutive en corrélation avec les groupes sanguins A/B/O/ et Rhesus Standard

T H È S E

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR L'OBTENTION DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Manoutcher CHAHNAVAZ

DE

TÉHÉRAN - IRAN

THÈSE N° 2448

**GENÈVE
COOPÉRATIVE D'IMPRIMERIE
1956**

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
CENTRE DE TRANSFUSION SANGUINE

FACULTÉ DE MÉDECINE
DOCTEUR ROGER FISCHER (Chargé de cours)

Polyarthrite chronique évolutive en corrélation avec les groupes sanguins A/B/O/ et Rhesus Standard

T H È S E

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR L'OBTENTION DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Manoutcher CHAHNAVAZ

DE

TÉHÉRAN - IRAN

THÈSE N° 2448



GENÈVE
COOPÉRATIVE D'IMPRIMERIE
1956

La Faculté de Médecine, sur le préavis de Monsieur le Docteur R. Fischer, chargé de cours, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 17 décembre 1956.

Le doyen : Eric MARTIN.

Thèse N° 2448

A mon père

A ma mère

Ce travail a été proposé par Monsieur le Docteur Roger Fischer, chargé de cours à l'Université de Genève, Directeur du Centre de transfusion sanguine de l'Hôpital Cantonal de Genève, et a été exécuté sous sa direction.

Son aide et ses conseils nous ont constamment guidé. Qu'il trouve ici l'expression de toute notre reconnaissance.

Nous tenons à remercier également Monsieur Jean Hochstaetter, assistant au Centre de transfusion sanguine pour la part qu'il a prise dans le travail statistique, son aide nous a été particulièrement précieuse.

INTRODUCTION

La découverte des groupes sanguins et du facteur Rh ont incité de nombreux auteurs à rechercher une corrélation entre certaines affections de pathogénie obscure et les groupes sanguins.

Ainsi la fréquence particulière de certaines maladies chez les sujets d'un certain groupe sanguin a pu être mise en évidence par des données statistiques sans qu'on puisse cependant affirmer une relation certaine entre ces groupes et les maladies en question.

Nous donnons ci-dessous un bref aperçu des recherches principales dans ce domaine et nous verrons que ces recherches posent le problème sans le résoudre.

Cancer de l'estomac.

En 1926, JOHANNSEN ²⁴ de Copenhague rassembla 348 cas de cancer d'organes différents y compris 14 cas de cancer de l'estomac. Dans l'ensemble, la fréquence du groupe A était de 6,9 % plus grande que dans les 533 cas témoins.

Certains travaux sur la corrélation entre le cancer gastrique et les groupes sanguins ont été voués à l'échec ou ont abouti à des résultats non significatifs. Parmi ces travaux, citons notamment ceux d'ALEXANDER (1921) ⁵, de HOCH et MORITSCH (1926) ²³, de GOLDFEDER et FERSHING (1937) ²¹.

Des études plus récentes, surtout celles d'AIRD (1953) ¹ et celle de HOLLANDER (cité par Aird, 1953, v. 1), ont par contre été couronnées de succès.

Aird et ses collaborateurs, en se basant sur le rapport de STOCKS (1950) ⁴¹ ont pensé qu'il y a probablement une corrélation entre la fréquence élevée du cancer gastrique au nord de l'Angleterre et la différence génétique dont les groupes sanguins sont le reflet. (D'après Stocks la mortalité due au cancer gastrique est plus grande au Nord qu'au Sud.) Ces auteurs ont rassemblé 362 cas de cancer gastrique de 1947-1953 de diagnostic certain et ont comparé la répartition des différents groupes sanguins chez ces malades avec la répartition des groupes chez les témoins. Ils ont choisi comme témoins « un nombre égal de patients du même hôpital pris au hasard, mais exempts de cancer gastrique ». Voici le tableau montrant les résultats de Hollander et Aird.

	N. total de cas	A (%)	B (%)	O (%)	AB (%)
Aird	3632	44,8 (+ 5)	7,8 (— 0,5)	44,5 (— 4,1)	2,9 (— 0,3)
Hollander . .	704	53,1 (+ 8)	7,5 (— 1,5)	36,2 (— 5,4)	3,1 (— 1,1)

Comme ce tableau le montre, il y a une augmentation de la fréquence du groupe A et une diminution de la fréquence du groupe O chez les malades atteints de cancer gastrique. De ce fait, ces auteurs considèrent qu'il existe indéniablement une susceptibilité augmentée chez les individus de groupe A au cancer gastrique et ils expliquent cette susceptibilité de la façon suivante : Dans la genèse du cancer, il ya deux facteurs qui interviennent : 1. facteur externe ou influence du milieu qui est responsable des constatations de Stocks ; 2. le facteur interne ou héréditaire lié probablement aux gènes de groupes A et O. Puisque le groupe A est plus fréquent au Sud de l'Angleterre qu'au Nord, ce qui est l'inverse de la fréquence du cancer gastrique (Stocks), on peut conclure que ces deux facteurs agissent dans deux sens opposés. (Evidemment, l'explication de ces constatations statistiques est très difficile et c'est encore plus difficile de vouloir mettre en relation la répartition géographique du cancer gastrique et les groupes sanguins en partant des données ethnologiques.)

BARNET-WOOLF et coll. (1955) ⁷ estiment que pour certaines maladies le fait d'appartenir à un groupe sanguin augmente le risque d'avoir cette maladie jusqu'à 39 %.

D'autres études ont été faites sur le même problème avec des résultats assez contradictoires. Citons notamment celles de MITRA (1933) ³⁰, BENDIER (1937) ⁹, PAUTIENIS (1937) ³¹, TOGLIA-FERRO (1937) ⁴⁴ et LESSA-ALARCAO (1949) ²⁶.

Charles MAYO et coll. (1953) ²⁸ ont fait une série d'études sur 935 cas de cinq maladies de cause inconnue parmi lesquelles le cancer du tractus digestif. Les résultats de leurs recherches ne sont pas conculants, quoiqu'ils aient trouvé des changements dans la fréquence de certains groupes sanguins. En effet, ces auteurs estiment que si on prend un nombre assez élevé de cas, les quelques faibles différences observées disparaîtront.

Ulcère gastro-intestinal :

BUCHANAN et HIGLEY (1921) ¹¹ ont été les premiers à étudier ce problème. Dans une série de 172 cas d'ulcère et quelques cas de colite ulcéreuse ils ont trouvé une fréquence de 59 % de groupe O, tandis que la fréquence de ce groupe chez les témoins était de 43 % d'après ces auteurs.

UGELLI (1936) ⁴⁵ et LESSA-ALARCAO (1949) ²⁶ arrivent à la même conclusion. Les recherches de FISHER et TAYLOR (1940) ²⁰ ainsi que de celles de Charles MAYO (1953) ²⁸ n'apportent aucun élément nouveau.

AIRD et coll. (1954) ², dans une étude faite sur 3011 cas d'ulcère, ont clairement démontré une augmentation de la fréquence du groupe O et une diminution de celle du groupe A.

CLARKE et coll. (1955) ¹³, dans une étude sur l'ulcère duodéal, confirment les constatations d'Aird.

Voici un tableau résumant ces différentes recherches :

	N. total de malades	A (%)	B (%)	O (%)	AB (%)
Buchanan et Higley	172	32 (— 8)	5 (— 5)	59 (+ 16)	4 (— 3)
Aird	3011	34,7 (— 6,3)	7,4 (— 1,5)	55,4 (+ 8,4)	2,5 (— 1,5)
Clarke	1497	29 (— 11,9)	—	59,6 (+ 10,5)	—

Aird pense que le fait d'être du groupe O protège contre le cancer en même temps qu'il prédispose à l'ulcère ; alors que le groupe A semble protéger contre l'ulcère et prédispose au cancer de l'estomac. Il admet en outre que l'association de ces deux affections semble suggérer que les substances de groupes ont une activité locale au niveau de l'estomac aussi bien physiologiquement que pathologiquement.

KOSTER et coll. (1955) ²⁵ ont confirmé les observations d'Aird par leur étude faite sur 1047 cas d'ulcère gastro-duodéal. Ces auteurs

ont constaté aussi que la fréquence du groupe O est plus grande chez les malades atteints d'ulcère duodénal (50,2 %) que chez ceux atteints d'ulcère gastrique (46,3 %) (témoins 40,6 %).

Citons encore PEEBLES BROWN (1956)¹⁰, WESTLUND et HEISTÖ (1955)⁴⁷, BUCKWALTER (1956)¹² qui ont tous trouvé la fréquence du groupe O augmentée chez les malades atteints d'ulcère.

Tout récemment (1956) six auteurs anglais, parmi lesquels CLARKE — MAC-CONNEL — SHEPPARD¹⁴ ont reconsidéré le problème. Leur recherche comprend deux parties : dans la première ils abordent le problème en tenant compte de la présence ou de l'absence de l'ulcère chez les parents des malades et leur groupe sanguin. Ils concluent que : « l'analyse de notre recherche ne permet pas d'admettre que les sujets de groupe O sont plus exposés à l'ulcère que leurs parents de groupes A., B. ou AB. et la fréquence exagérée de groupe O chez les sujets atteints d'ulcère duodénal parmi la population générale reste inexplicable. »

L'autre partie aborde le caractère sécréteur et non sécréteur des malades indépendamment de leur groupe sanguin. D'après ces auteurs, il y a 78 % sécréteurs et 22 % de non sécréteurs parmi la population générale de l'Angleterre. Vu la différence biologique entre ces deux groupements de la population (démontrée par RACE et SANGER (1950)³⁴) et la concentration élevée des antigènes dans la salive et le suc gastrique, ces auteurs émettent l'idée que cette différence peut jouer un rôle dans la genèse des affections gastro-intestinales. En effet, dans leur travail, ils constatent que le caractère non sécréteur se rencontre dans 35 % de 415 cas de malades, alors que chez les témoins (491 cas) il est de 24,2 %, ce qui incite les auteurs à conclure que les individus non sécréteurs ont 45 % plus de chance d'être atteints par cette maladie. (Nos malades ne sont pas groupés d'après ce caractère, ce qui ne nous permet pas une telle recherche.)

Anomalies de la sécrétion gastrique et anémie pernicieuse.

Buchanan et Higley, dans une série de recherches faites en 1921, démontrent une augmentation de la fréquence du groupe A chez les sujets souffrant d'anémie pernicieuse.

Les travaux de Mac-Connell cités par CLARKE (1955)¹³ ont démontré une élévation de la fréquence du groupe A chez les diabétiques qui souffrent fréquemment d'achlorhydrie mais rarement d'ulcère.

KOSTER et coll. (1955) ²⁵ dans une étude sur l'acidité gastrique ont constaté une augmentation de la fréquence du groupe A et une diminution de la fréquence du groupe O chez les malades achlorhydriques.

AIRD-BENTALL ⁴ en collaboration d'une dizaine d'auteurs trouvent le même résultat en 1955. Ces auteurs reprennent leur recherche l'année suivante en choisissant les cas des hôpitaux de nombreuses régions de l'Angleterre auxquels ils ajoutent les cas de Koster. Ils constatent une augmentation significative (d'après ces auteurs) de la fréquence du groupe A chez ces malades.

Autres maladies

Hypertension artérielle essentielle : MAXWELL et coll (1955) ²⁷ dans une étude sur 2147 cas n'ont pas constaté une différence quelconque dans la répartition des groupes chez les malades et chez les témoins (7418 donneurs de sang pris comme témoins).

Toxémie gravidique : DICKENS A.M. (1955) ^{17.18} constate une fréquence élevée du groupe O.

Richardson J. (1955) ³⁶ traitant le même problème arrive à la même conclusion.

Les recherches sur le cancer du colon, le cancer du rectum, le cancer des bronches, ne donnent pas des résultats nets (AIRD-1954 ²) de même que les recherches de WATERHOUSE et HOGBEN (1947) ⁴⁶ sur la fertilité et l'avortement chez les femmes (en cherchant la part jouée par les groupes sanguins dans ces deux cas.)

Par contre, STRUTHERS (1951) ⁴² a démontré un excès du groupe A chez les enfants morts de bronchopneumonie dans les deux premières années de leur vie.

Enfin, citons les recherches de MAC-CONNELL-CLARKE (1954) ²⁹ sur différentes variétés de cancer des poumons avec des résultats non significatifs.

Conclusion.

Nous avons vu jusqu'ici les différentes recherches, leurs résultats et les explications des auteurs. Notons tout de suite que les résultats des récentes recherches sont fort encourageants. En effet, les auteurs de différents pays ont trouvé des résultats semblables en ce qui concerne la corrélation des groupes sanguins et les maladies ; citons, par exemple, les travaux d'Aird (Angleterre), Hollander (Suisse), Koster (Danemark) sur le cancer de l'estomac ; nous avons pu cons-

tater que dans les recherches d'une telle corrélation il y a trois problèmes qui méritent particulièrement notre attention. En effet, le choix des malades, le choix des témoins et la nature de la corrélation entre les maladies et les groupes sanguins sont d'une importance primordiale.

Les critères suivant lesquels la maladie est définie et les malades sont choisis doivent être rigidelement et précisément déterminés ; c'est la raison pour laquelle beaucoup d'auteurs se sont basés sur le rapport histopathologiques des pièces anatomiques (Aird - Koster). Le nombre de malades doit être assez élevé autrement les résultats constatés peuvent être dûs au jeu du hasard et dépourvus d'une valeur quelconque. En ce qui concerne les témoins, leur nombre et la façon de les choisir, les avis sont différents. Aird et coll. (1953) ont choisi comme témoins : un « nombre égal de sujets pris au hasard ».

Ces auteurs, dans leur étude suivante (1955) ont ajouté 10.000 femmes enceintes à ce nombre de témoins et ont considéré comme répartition standard les fréquences des groupes sanguins chez ces sujets.

Koster (1955) et Aird (1955) insistent pour qu'on prenne les témoins dans la même localité que les malades ce qui est, d'après nous, très important vu les changements considérables que la répartition des groupes sanguins subit d'une région à l'autre (homogénéité de la population).

D'après ALLAN (1954) ⁶ aucun de ces groupes de témoins n'est représentatif de la population générale. Aird et coll. pensent que la fréquence relativement élevée de l'ulcère gastro-duodénal dans les hôpitaux influence la répartition des groupes sanguins parmi les témoins choisis parmi les malades des hôpitaux. D'après ces auteurs ce facteur agit surtout en faveur du groupe O.

Enfin, il y a des facteurs qui jouent des rôles assez importants. Par exemple faut-il classifier les malades aussi bien que les témoins d'après leur âge et leur sexe et l'homogénéité de la population ?

THOMSEN (1927) ⁴³ admet que la répartition des groupes sanguins change d'une façon sensible avec l'âge ; d'après cet auteur la répartition des groupes sanguins chez les vieillards n'est pas la même que chez les jeunes (longévité plus grande chez les gens de certains groupes), cette hypothèse n'est pas universellement admise. Ce facteur joue-t-il un rôle dans les recherches qui intéressent les

maladies affectant plus souvent les sujets âgés (PCC- cancer gastrique) ?

Quant à la nature d'une soi-disant corrélation entre les maladies et les groupes sanguins et l'explication des constatations statistiques, les avis sont différents.

Citons à part le cas de la toxémie gravidique (groupe O augmenté) ; en effet, on pense que l'altération des organes maternels est en corrélation avec le groupe sanguin foetal et les changements humoraux provoqués par la nature de celui-ci.

Reste à expliquer la nature de cette corrélation observée dans d'autres conditions pathologiques. Sur ce point les auteurs sont loin d'être unanimes.

L'hypothèse d'Aird suivant laquelle les substances de groupes agissent comme des substances cancérogènes ou ulcérogènes est, à notre avis, difficilement soutenable vu l'obscurité qui règne sur la nature de ces substances.

Aird émet l'idée d'une prédisposition ; il pense que dans la genèse du cancer de l'estomac par exemple, il existe un facteur externe (influence du milieu) et un facteur interne qui, lui, peut être en corrélation avec les groupes sanguins. AIRD en 1953 ¹ fait une remarque très intéressante ; il a constaté que le groupe A est très fréquent chez certaines tribus Peaux rouges de l'Amérique du Nord. Si on trouvait que le cancer de l'estomac, par exemple, est en même temps plus fréquent chez ces gens, la question aurait été considérablement clarifiée ; mais à cause des considérations raciales et politiques la condition de ce peuple est tellement mauvaise, et leur « espérance de vie » (d'après le Bureau des Indiens des E.U.) est si basse, qu'aucune statistique sur le nombre de cancers ou autres affections n'est valable.

Deux auteurs anglais, RENWICK et LAWLER ³⁵ en 1954, ont choisi les groupes sanguins pour marquer les gènes et ils ont trouvé un linkage entre les groupes sanguins et l'hérédité d'onycho-ostéodystrophie.

Il semble que l'explication d'AIRD (1955) ³ est la plus raisonnable. Aird pense qu'il y a un facteur de « Back Ground » en général en corrélation avec les groupes sanguins. Ce facteur joue un rôle dans le sens d'une prédisposition ou d'une protection vis-à-vis de nombreuses conditions pathologiques et non pas vis-à-vis d'une seule maladie.

D'après cet auteur, la prédisposition existe que la maladie se déclare ou pas, répondant ainsi à ceux qui s'attendent à voir le cancer de l'estomac, par exemple, se déclarer chez tous les sujets de groupe A.

Après un bref rappel de la polyarthrite chronique évolutive nous allons aborder la question d'une éventuelle corrélation entre la P.C.E. et les groupes sanguins.

La polyarthrite chronique évolutive

La polyarthrite chronique évolutive ou rhumatisme chronique progressif inflammatoire, que les auteurs anglo-saxons appellent « Rheumatoid Arthritis » et que nous désignons par P.C.E. est la plus grave des maladies articulaires.

On trouve dans les plus anciens textes de médecine hindoue et grecque, la définition de maladies ressemblant à la P.C.E., mais elle fut individualisée et définie par Landre-Beauvais (1800) et Charcot (1853).

Il s'agit d'une maladie générale, gravement invalidante, de cause inconnue, essentiellement chronique, atteignant plusieurs articulations souvent de façon symétrique, évoluant par poussées séparées avec des rémissions spontanées, suivies de rechutes au niveau des articulations déjà touchées, et de nouvelles atteintes articulaires. Inexorablement progressive, la maladie, abandonnée à elle-même, aboutit à des déformations et à l'ankylose. Les lésions qui la déterminent débutent par la synoviale et les tissus periarticulaires. Elles sont essentiellement inflammatoires et réversibles.

Conditions d'apparition :

La P.C.E. est une maladie à prédominance féminine puisque 75 à 80 % des cas concernent des femmes. Elle peut survenir à tout âge, mais elle présente cependant une période d'élection s'étendant

de 25 à 50 ans, avec un sommet vers 35 à 40 ans. Nous envisageons ici la forme commune, dans laquelle nous distinguons trois stades.

1. Début.
2. Période des poussées évolutives.
3. Stabilisation.

Le début, souvent insidieux, est fréquemment chronique d'emblée. Il y a d'abord des manifestations générales avec fièvre, asthénie, amaigrissement, puis se constituent les signes locaux.

Parmi les articulations les plus souvent frappées, il faut citer les métacarpophalangiennes de l'index et du médius, les interphalangiennes proximales qui prennent l'aspect caractéristique en fuseau, mais aussi les poignets, les genoux, les métatarsophalangiennes. Toutes les jointures peuvent être atteintes. Les articulations des hanche sont heureusement souvent respectées.

La vitesse de sédimentation peut atteindre 20-120 dans la première heure, à cette période.

Période de poussées évolutives :

A mesure que les poussées se renouvellent, les lésions articulaires s'accroissent et les nouvelles articulations, jusque là intactes, sont atteintes. Les déformations se font en flexion (à la main, déformation typique en coup de vent cubital). A ce stade les signes généraux et les signes fonctionnels sont plus accentués, la douleur et l'importance limitent l'activité des malades.

La durée de cette période est très variable. On a signalé quelques rares cas de guérison spontanée (Charcot), mais en général ces malades meurent d'une affection intercurrente. Plus souvent, à la suite du traitement, la maladie se stabilise en rendant le malade infirme.

Période de stabilisation.

Les poussées évolutives cessent ou s'atténuent, la tendance extensive disparaît mais le malade reste infirme.

Les formes de P.C.E.

Parmi les nombreuses formes cliniques décrites, nous n'énumérons, faute de place, que les plus importantes : Syndrome de Chauffard (1896). Syndrome de Felty. Spondylite ankylosante de Von Bechtrew (d'après les uns, c'est la forme vertébrale de P.C.E. et,

d'après les autres, c'est une maladie différente). Arthrite de Marie-Strumpell. Syndrome Gougerot-Houwers-Sjogren et Rhumatisme psoriasique.

Examens de laboratoire.

Vitesse de sédimentation, formule sanguine, réaction de Vernes à la résorcine, protides et électrophorèse, agglutination des globules rouges de mouton (cette réaction est positive dans les maladies du collagène) sont les tests sur lesquels on se base pour affirmer le diagnostic.

Le sérum de sujets atteints de P.C.E. contient assez fréquemment une antistreptolysine.

Malgré tous ces examens, c'est en général sur la V.S. que l'on se base, tant pour poser le diagnostic que pour surveiller les malades traités ou apparemment guéris.

Réaction de Waaler-Rose. (R.A.S. factor des auteurs Anglo-Saxons) 37.

(L'injection de sérum de lapin provoque chez le cobaye l'apparition de propriétés hémagglutiniques semblables à celles qu'on retrouve dans le sérum des maladies atteints de P.C.E.) Ce test est positif dans 75 % des cas de P.C.E.

Le test C.R.P. (C Reactive Protein 38) dans lequel les auteurs Anglo-Saxons ont mis beaucoup d'espoir, s'est révélé positif dans de nombreux états pathologiques (R.A.A., P.C.E., infection aiguë, infarctus de myocarde, ca. et tbc. active). Donc, ce n'est pas une réaction spécifique des états inflammatoires et encore moins de la P.C.E.

Etiologie.

On ne trouve aucune étiologie précise et démontrée de la P.C.E. La Tbc est difficile à affirmer. La P.C.E. due au gonocoque est très rare (même avant l'ère des antibiotiques).

COSTE¹⁵ et ses collaborateurs ont récemment publié quelques observations de P.C.E. dans lesquelles l'examen conjonctival, urétral ou vaginal, a montré des ultragermes Chlamydozoon oculogénital ou organisme L qui semblaient responsables de l'affection.

L'infection focale a connu un grand succès chez les auteurs anglo-saxons, mais cette notion a perdu son crédit, même chez ces auteurs.

Plus récemment, l'hérédité a été incriminée dans cette maladie. (Nous donnons un résumé de ces recherches à la fin du présent chapitre.) On a encore attribué la P.C.E. à l'âge de la mère au moment de la gestation, aux troubles métaboliques et endocrinologiques, maladies de l'appareil circulatoire périphérique, maladies du système nerveux, maladie psychogénique, stress, maladie de l'hyper-sensivité et tout récemment certaines avitaminoses. Une telle liste indique clairement notre ignorance au sujet des causes de cette maladie, ce qui nous incite à faire la présente recherche.

P.C.E. et l'hérédité.

L'idée de l'hérédité dans la P.C.E. a été lancée par PEMBERTON RALPH ³² qui croyait à une maladie rhumatismale comprenant toutes les formes de rhumatisme.

BARTER (1952) ⁸ dans une étude sur 100 cas de malades atteints de P.C.E. constate que 59 des 538 membres de leur famille (sœur, frère, mère, père) étaient atteints, ce qui représente 11 %.

HANGARTER (1939) ²², EDSTRÖM (1941) ¹⁹, SHORT et coll. (1952) ³⁹, ainsi que DAVIDSON (1952) ¹⁶ ont aussi trouvé un nombre élevé de personnes atteintes de P.C.E. dans les familles de leurs malades. Mais la plus intéressante de ces recherches est celle de STECHNER et HERSH (1953) ⁴⁰.

Leur étude est faite sur 224 familles de malades atteints de P.C.E. Ces auteurs constatent que la fréquence observée de P.C.E. chez les parents des malades ne peut pas être interprétée par la loi statistique de Poisson.

D'après ces auteurs, le facteur causal de la P.C.E. est très probablement d'ordre héréditaire. Ils estiment, en outre, que la pénétrance de ce caractère soi-disant héréditaire est de 50 % comme dominante et 70 % comme récessive, et les variations de pénétrance et l'irrégularité de l'expressivité peuvent être expliquées par divers facteurs internes et externes opérant comme des modifiants secondaires des gènes.

De Blécourt et ses coll. dans leur communication au III^e Congrès européen de rhumatologie (Scheveningen, 1955) confirment l'influence de l'hérédité dans la P.C.E. ¹.

ANALYSE ET STATISTIQUE

Nous avons choisi nos malades parmi ceux de l'Hôpital Cantonal de Genève durant la période 1950-1956. Nous nous sommes limités à cette date car les malades ne sont systématiquement groupés dans l'ensemble des services qu'à partir de 1950. Les critères sur lesquels nous nous sommes basés pour choisir les cas sont : 1. vitesse de sédimentation sanguine ; 2. évolution chronique par poussées répétées ; 3. déformations plus ou moins symétriques des articulations ; 4. atteintes de l'état général ; et enfin l'absence d'une étiologie précise. (Nous n'avons pas pu utiliser les cas des malades morts avant 1950 ou stabilisés avant cette date, faute d'examen systématique des groupes, ni les cas atypiques et discutés ou les cas de première poussée d'une véritable P.C.E., vu l'absence de test spécifique de laboratoire.) Le souci constant de diagnostic précis et l'absence de détermination systématique des groupes avant 1950 nous ont considérablement réduit le nombre des cas. Ainsi nous avons pu rassembler 138 cas certains de P.C.E. dont 95 femmes (68,8 %) et 43 hommes (31,2 %) avec la moyenne générale d'âge de 49 ans (femmes 50 ans), (hommes 48 ans). La limite inférieure de l'âge se situe à 17 ans et la supérieure à 84 ans.

Les malades dont nous avons utilisé les dossiers pour ce travail proviennent de deux services différents de l'Hôpital Cantonal, le 1^{er} et le 2^{me} services de Médecine. Nous avons classé les malades

d'après le service où ils furent soignés, d'après leur sexe, d'après leur âge et naturellement d'après leur groupe sanguin, soit dans le système ABO, soit d'après leur groupe Rhésus standard.

Les groupes ABO ont tous été déterminés par les méthodes de Beth Vincent et de Simonin.

Le Rh standard est déterminé à l'aide de trois sérums différents, méthode en tube et éventuellement vérifiés en slide-test.

Le choix des témoins nous a préoccupés, car il est déterminant dans un travail de ce type. Nous avons à disposition les statistiques du Centre de transfusion de l'Hôpital Cantonal portant sur 60.000 examens de groupes environ, ces groupes provenant de tous les services hospitaliers. Nous pouvions aussi utiliser comme témoins les patients des deux services considérés mais indemnes de P.C.E. naturellement.

L'Hôpital Cantonal de Genève reçoit une population hospitalière de structure complexe, cela provient de sa situation géographique, mais aussi et surtout de la composition très hétérogène de sa population. C'est ce qui explique que les chiffres globaux de pourcentages des groupes ABO soient relativement assez différents des chiffres baptisés abusivement à notre avis « classiques ».

(Hôpital)

	A 47,71,	B 8,494,	O 40,22	et	AB 3,56
au lieu de	A 44,5,	B 9,2,	O 42,4	et	AB 3,8
(Classique)					

Le tableau I montre la répartition de nos cas par rapport au système ABO. (M₁ et M₂, les 2 services de Médecine.)

Tableau I

Service	A			B			O			AB		
	M ₁	M ₂	M ₁ +M ₂	M ₁	M ₂	M ₁ +M ₂	M ₁	M ₂	M ₁ +M ₂	M ₁	M ₂	M ₁ +M ₂
♂	12	10	22	1	2	3	6	9	15	1	2	3
♀	27	22	49	6	1	7	20	17	37	2	0	2
Tot.	39	32	71	7	3	10	26	26	52	3	2	5
%	52	50,79	51,44	9,33	4,76	7,25	34,7	41,26	37,6	4	3,174	3,62
Témoins	4735	5333	10.068	820	1005	1825	4012	4529	8541	382	430	812
%	47,6	47,20	47,20	8,25	8,89	8,6	40,3	40,09	40,07	3,84	3,80	3,82
Témoins Hôpital	28.354			5048			23.902			2120		
%	47,71			8,494			40,22			3,56		
Chiffre attendu	65,63			11,62			55,32			5,41		

Nous avons pris comme témoins les chiffres globaux de l'hôpital dans son ensemble car il nous paraît que dans une recherche de ce genre (mise en évidence de l'existence ou de l'absence de corrélation) il est capital d'avoir une masse de témoins aussi importante que possible.

Nous procédons de même pour les chiffres témoins de Rh+ et Rh—, à cette différence près que nous ne tenons pas compte des Rhesus de la Maternité pour établir la statistique. En effet, les chiffres provenant du Service d'obstétrique nous donnent un pour cent de Rhésus négatif trop élevé, car nous ne recevons de manière systématique que les sangs de cordon des bébés de mères négatives, ce qui influe naturellement sur le résultat final. Nous prendrons donc comme valeur normale du pourcentage de Rhesus standard à l'Hôpital Cantonal de Genève 83,27 de Rh positif et 16,73 de Rh (valeur établie sur 39.938 examens de groupes).

Nous avons constaté une légère augmentation du pourcentage des malades de groupe A, une diminution de groupes O et B et pratiquement pas de modification dans le groupe AB.

Les chiffres absolus de malades étant relativement petits, nous avons vérifié si ces variations étaient significatives en utilisant le test du χ^2 . Les résultats des tests furent tous négatifs, c'est-à-dire que les variations observées sont de l'ordre de grandeur de celles que le simple hasard pourrait produire sur des séries de ce type.

Nous avons également recherché si les fréquences des genes, p, q et r chez les malades de P.C.E. s'écartaient de façon significative des valeurs trouvées chez les témoins.

	p	q	r	Totaux
Malades	0,3303	0,0564	0,6132	0,9999
Sains	0,3020	0,0623	0,6342	0,9995
	+ 0,0283	— 0,0059	— 0,0210	

Ici aussi les différences sont trop faibles pour être significatives.

Les valeurs globales des pourcentages de Rh standard 84,1 de Rh + et 15,93 de Rh chez les malades n'étant pas significatives, nous avons cherché si la conjonction du groupe du système ABO et du Rhésus montrait une éventuelle corrélation, mais le résultat fut également négatif.

Tableau II Rh.

G. S.	A		B		O		AB		Total
Rh	+	—	+	—	+	—	+	—	
♂	17	5	3	0	14	1	3	0	43
♀	40	9	6	1	31	6	2	0	95
T o t a l +	57		9		45		5		116
—		14		1		7		0	22
Total	71		10		52		5		138
Chiffre attendu	59,121	11,878	8,327	1,673	43,30	8,70	4,163	0,837	137,999

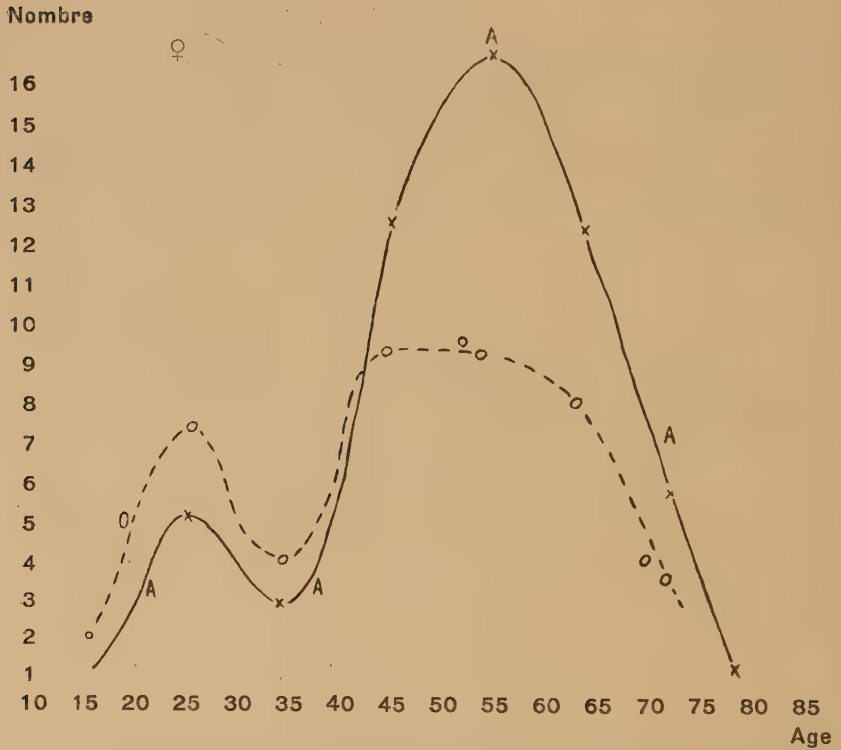
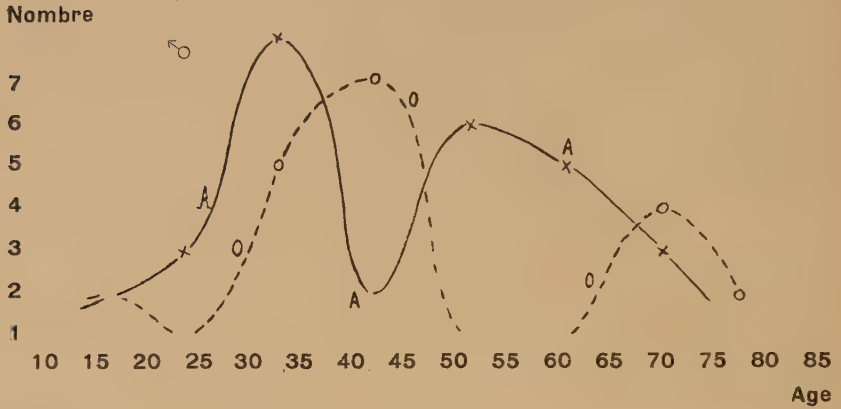
A titre de contrôle, nous avons voulu nous assurer que notre population de malades atteints de P.C.E. nous permettait de retrouver les pourcentages classiques d'hommes et de femmes, c'est bien le cas puisque nous trouvons :

♂ 31,2 et ♀ 68,8

On pouvait encore se poser la question de savoir si la maladie apparaît plutôt à un certain âge dans un certain groupe. Pour tenter d'élucider ce petit problème, nous avons fait la statistique de la répartition des âges d'apparition de la P.C.E. en fonction du groupe des malades.

Si l'on mêle ♀ et ♂, on constate une distribution des âges sensiblement normale, et n'appelant aucune remarque sauf qu'il est souvent difficile de dater exactement le début d'une affection comme la P.C.E. d'après les dossiers cliniques.

Répartition des groupes A et O suivant l'âge



Par contre, lorsqu'on sépare les malades d'après le sexe et d'après le groupe sanguin, on note l'existence de deux « pics » très nets chez les femmes, pics concordant pour les groupes A et O et correspon-

dant à 25 ans pour le plus petit et à 55 ans pour le plus marqué. Les variations se retrouvent peut-être chez les hommes, mais le trop petit nombre d'observations nous incite à la plus grande prudence dans l'interprétation.

Notre étude nous montre que l'ensemble des recherches auxquelles nous nous sommes livrés sur l'existence éventuelle d'une corrélation entre les groupes sanguins (système ABO, Rh standard) et la P.C.E. ne révélaient aucun résultat significatif. Les variations constatées étant dans les limites que le hasard seul aurait pu produire. Il est possible qu'un travail basé sur un nombre beaucoup plus important de cas et éventuellement sur une division plus fine des groupes sanguins (sous groupe, sécréteur-non sécréteur, etc.) donnerait une réponse à ce problème.

BIBLIOGRAPHIE

1. AIRD I. BENTALL H. *The Relation Between ABO Blood Groups and Concer of Estomac*. Brit. M. J. 1953, I. 799.
2. AIRD I. BENTALL H. *The Blood Groups in Relation to Peptic Ulceration and Carcinoma of Colon, Rectum, Breast and Bronchus*. Brit. M. J. 1954, II. 315.
3. AIRD I. et coll. *Discussion on the ABO. Blood Groups and Diseases*. Proceed. of Roy. Soc. of Med. 1955, 48, 139.
4. AIRD I. BENTALL H. et coll. *Anassociation Between Blood Group A and Pernicious Anaemia*. Brit M. J. 1956, II. 723.
5. ALEXANDER W. *An Inquiry into the Distribution of the Blood Groups in Patients Suffering from Malignant Diseases*. Brit. J. Exp. 1921 2. 66.
6. ALLAN M. Brit. M. J. 1954, II. 644. (Cité par Koster. Voir 25.)
7. BARNET WOOLF. *On Estimating the Relation Between Blood Groups and Disesases*. Ann. of Hum. Genetic 1955, 19.25.
8. BARTER R. Ann. Rheum. Dis. 1952. II. 39 (cité par Stechner. V. 40).
9. BENDIER et WEIZNER. Medicina Kaunas 1937, 18 (cité par Pautienis. V. 31).

10. BROWN P. et coll. *The Blood Groups in Peptic Ulceration*. Brit. M. J. 1956, I., 135.
11. BUCHANAN et HIGLEY. Brit. J. Exp. Patho. 1921, 2, 247 (cité par Koster, V., 25).
12. BUCKWALTER J. WOHLEND A. *Natural Selection Associated with ABO Blood Groups*, Science, 1956, 125, 840.
13. CLARKE C. et coll. *Some Methods of Investigating Inherited Factors in Diseases*. Lancet 1955. I. 544.
14. CLARKE C. WYN EDWARD J. Mc CONNELL R. et coll. *ABO Blood Groups and Secretor Character in Duodenal Ulcer*. Brit. M. J. 1956, II. 725.
15. COSTE F. BOUREL M. *Rôle de certains ultragermes dans les affections rhumatismales, spondylite ankylosante et chlamydozoacées*. Rev. du Rhum. 1952, 19, N° 10, 765.
16. DAVIDSON L. Am. Rheum. Assoc. Rheumatic Disease, 1952, Philadelphia. W. B. Saunder Co. (cité par Stechner, V., 40).
17. DICKINS A. et coll. *ABO Blood Groups and Toxaemia of Pregnancy*, Proceed. of Roy. Soc. of Med. 1955, 48, 140.
18. DICKINS A. RICHARDSON J. PICKE L. *Further Observation on ABO Blood Group Frequencies and Toxaemia of Pregnancy*. Brit. M. J. 1956, I., 776.
19. EDSTROM G. Acta Med. Scand. 1941, 108, 398 (cité par Stechner, V., 40).
20. FISHER R. TAYLOR G. Nature, 1940, 145, 590 (cité par Clarke. V., 13).
21. GOLDFEDER A. FERSHING J. Am. J. of Cancer, 1937, 29, 307 (cité par Aird, V., I).
22. HANGARTER W. *Das Erbbild der Rheumatischen und Chronischen Gelenkerkrankungen*. Leipzig, Verlag von Theodor Steinkopff, 1939 (cité par Stechner, V., 40).
23. HOCH O. MORITSCH P. Mitt Grenzgel. Med. Chir. 1926, 39. (cité par Koster, V., 25).
24. JOHANSEN E. *Isohaemagglutininer*. Copenhagen 1926 (cité par Pautienis, V., 31).

25. KOSTER K. et coll. *ABO Blood Groups and Gastric Acidity*. Lancet. 1955. II. 53.
26. LESSA A. ALARCAO J. *Contribuicao para o Estudo dans Incidencias dos Tipos do Sistema Classico ABO Sobre os Estados Morbidos*. Hema. 1949, ser. 2, I.
27. MAXWELL R. et coll. *ABO Blood Groups and Hypertention*. Brit. M. J. 1955, II, 179.
28. MAYO C. et coll. *Are Certain Diseases Associated with Specific Blood Groups or Rh*. A. M. A. Archive of Surg. 1953, 66, 406.
29. MC CONNNELL R. CLARKE C. *Blood Group in Carcinoma of the Lung*. Brit. M. J. 1954, II, 323.
30. MITRA. *The Influence of Blood Groups in Certain Pathological States*. Indian J. M. Research, 1933, 20, 995.
31. PAUTIENIS K. *Kraujo Groups ir ju Sasygis Su Kaikuriomis Ligomis*. Medicina Kaunas, 1937, 18, I.
32. PEMBERTON R. *Communication personnelle* (cité par Stechner, V. 40).
33. PIKE L. DICKINS A. *ABO Blood Groupe and Toxaemia of Pregnancy*. Brit. M. J. 1954, II, 321.
34. RACE R. SANGER R. *Blood Groups in Man*. Blackwell Oxford, 1950.
35. RENWICK J. LAWLER S. *Paper Read to Genetical Society*. 20 nov. 1954 (cité par Clarke, V., 13).
36. RICHARDSON J. *ABO Blood Groups and Toxaemia of Pregnancy*. Proceed. of Roy. Soc. of Med. 1955, 48, 142.
37. ROBECCHI A. *Communication au IIIme Congrès européen de rhumatologie*. Scheveningen, 1955.
38. SHELTA R. M. BULLOCK J. *Comparaison of Serum C Reactive Protein, Glycoprotein, and Seromucoid in Cancer, Arthritis, Tb. and Pregnancy*. Proceed. of Soc. for Exp. Biolo. and Med. 1955, 88, 107.
39. SHORT C. et coll. *Am. Rheum. Assoc. Rheumatic Diseases*. 1952, Philadelphia. W. B. Saunder Co. (cité par Stechner, V., 40).
40. STECHNER R. HERSH A. *Analysis of 224 Families*. Am. J. Hum Genetic, 1953, 5, 118.
41. STOCKS P. *Brit. J. of Cancer*. 1950, 4, 147 (cité par Aird, V., I).

42. STRUTHERS D. *Brit. J. Prev. Soc. Med.* 1951, 5, 223 (cité par Maxwell, V., 27).
43. THOMSEN O. *Acta Path. Microbio. Scand.*, 1927, 4, 45 (cité par Koster, V., 25).
44. TOGLIAFERRO E. *Gruppi Sanguigni e Carcinoma*. Minerva Med., 1937, I, 219.
45. UGELLI L. *Distribuzione dei Gruppi Sanguigni Negli Individui Portatori di Ulcere Gastro-duodenali*. Policlinico. 1936, 34, 1591.
46. WATERHOUSE J. HOGBEN L. *Brit. J. Soc. Med.*, 1947, I., I. (cité par Maxwell, V., 27).
47. WESTLUND K. HEISTO H. *Blood Groups in Relation to Peptic Ulceration*. *Brit. M. J.*, 1955, I, 247.

